

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1900

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mercredi 21 mars 1900, à 1 heure

Par M^{lle} SOPHIE TARKHANIANTS

Née à Tiflis (Caucase) le 21 janvier 1871.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU

FOIE DANS LA CHLOROSE

Président : M. BRISSAUD, professeur.

*Juges : MM. JOFFROY, professeur.
GILLES DE LA TOURETTE et WIDAL, agrégés.*

*Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les différentes parties
de l'enseignement médical*

PARIS

JOUVE ET BOYER

IMPRIMEURS DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

15, rue Racine, 15

1900

265

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

264

Année 1900

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mercredi 21 mars 1900, à 1 heure

Par M^{lle} SOPHIE TARKHANIANTS

Née à Tiflis (Caucase) le 21 janvier 1871.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

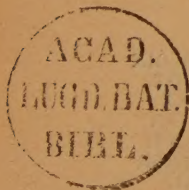
DU

FOIE DANS LA CHLOROSE

Président : M. BRISSAUD, professeur.

*Juges : MM. JOFFROY, professeur.
GILLES DE LA TOURETTE et WIDAL, agrégés.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.



PARIS

JOUVE ET BOYER

IMPRIMEURS DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

15, rue Racine, 15

1900

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.	M. BROUARDEL
Professeurs	MM.
Anatomie.	FARABEUF.
Physiologie	CH. RICHET.
Physique médicale.	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.	BOUCHARD.
Pathologie médicale.	DEBOVE.
Pathologie chirurgicale.	HUTINEL.
Anatomie pathologique.	LANNELONGUE
Histologie.	CORNIL.
Opérations et appareils	MATHIAS DUVAL
Matière médicale et pharmacologie.	TERRIER.
Thérapeutique	POUCHET.
Hygiène	LANDOUZY.
Médecine légale.	PROUST.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	BROUARDEL.
Pathologie expérimentale et comparée	N.....
Clinique médicale.	CHANTEMESSE.
Maladie des enfants.	POTAIN.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.	JACCOUD.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	HAYEM.
Clinique des maladies du système nerveux.	DIEULAFOY.
Clinique chirurgicale.	GRANCHER.
Clinique ophtalmologique.	JOFFROY.
Clinique des maladies des voies urinaires.	FOURNIER.
Clinique d'accouchements.	RAYMOND.
	BERGER.
	DUPLAY.
	LE DENTU.
	TILLAUX.
	PANAS.
	GUYON.
	BUDIN.
	PINARD.

Agrégés en exercice.

MM.			
ACHARD.	DESGREZ	LEJARS	THIROLOIX
ALBARRAN.	DUPRÉ	LEPAGE	THOINOT
ANDRÉ	FAURE	MARFAN	VAQUEZ
BONNAIRE	GAUCHER	MAUCLAIRE	VARNIER
BROCA (Aug.)	GILLES DE LA	MENETRIER	WALLICH
BROCA (ANDRÉ).	TOURETTE	MERY	WALTHER
CHARRIN	HARTMANN	ROGER	WIDAL
CHASSEVANT	LANGLOIS	SEBILEAU	WURTZ
DELBET	LAUNOIS	TEISSIER	
	LEGUEU	THIERY	

Chef des Travaux anatomiques : M. RIEFFEL

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR BRISSAUD

Médecin des Hôpitaux.
Chevalier de la Légion d'honneur.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU
FOIE DANS LA CHLOROSE

AVANT-PROPOS

Avant d'aborder le sujet de notre étude, qu'il nous soit permis d'apporter tous nos remerciements, toute notre gratitude aux maîtres qui nous ont guidé dans notre instruction médicale.

Nous devons tout particulièrement nos meilleurs remerciements à M. le professeur agrégé Gilbert pour sa bienveillance dont nous garderons toujours le souvenir, pour son enseignement qui nous a été si précieux et pour les conseils qu'il a bien voulu nous accorder au cours de ce travail entrepris sous sa direction.

Nous sommes heureuse de pouvoir exprimer toute notre reconnaissance respectueuse à MM. Fournier et Pinard, professeurs de la Faculté et à MM. Comby, Quénu, Maygrier et Thiéry.

Nous prions M. le professeur Brissaud d'accepter l'hommage sincère de notre gratitude pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de notre thèse.

CHAPITRE I

Introduction.

Nous nous proposons d'étudier l'état physique et surtout fonctionnel du foie chez les chlorotiques, en nous appuyant sur les faits observés en clinique et sur les résultats de quelques rares nécropsies.

L'existence assez fréquente de l'urobiline dans les urines de chlorotiques, fait clinique bien connu, donne déjà l'idée d'une perturbation probable dans le fonctionnement du foie.

Nous voudrions rechercher si l'insuffisance hépatique existe réellement dans la chlorose et, si elle existe, étudier sa fréquence et son intensité, son rapport avec le degré de l'anémie et enfin les causes auxquelles on peut attribuer cette insuffisance du foie.

Est-elle primitive c'est-à-dire constitue-t-elle le *primum movens* de l'affection, comme le pensait Fox, ou est-elle secondaire à la maladie ?

Si elle est secondaire à quoi est-elle due ; est-ce une insuffisance relative ou absolue, c'est-à-dire le foie est-il incapable de bien remplir toutes ses fonctions à cause du travail exagéré qui lui incombe par suite de la maladie primitive ou est-ce le foie lui-même qui est touché ?

Le plan de notre étude est le suivant :

Après avoir donné l'historique de la question, où le nom de Samuel Fox occupera la première place, nous étudierons l'état physique du foie chez les chlorotiques, et accessoirement celui de la rate, dont l'importance est si grande dans toutes les affections hépatiques ; ensuite nous aborderons l'étude de l'état fonctionnel du foie et à cet effet nous analyserons séparément toutes les manifestations cliniques de l'insuffisance hépatique qui s'observent dans la chlorose, leur fréquence, leur intensité et leur valeur, pour pouvoir juger le fonctionnement du foie.

Dans le chapitre de l'anatomie pathologique nous citerons les résultats obtenus sur l'étude du foie dans plusieurs autopsies de chlorotiques, que nous avons pu relever dans la littérature française ou étrangère. Le chapitre VI est consacré à l'étude du foie dans les diverses anémies, telles que : anémie pernicieuse progressive, anémie saturnine, anémies causées par le botriocéphale et par l'ankylostome duodéal, etc.

Dans le chapitre VII nous tâcherons de réunir toutes les causes qui peuvent chez les chlorotiques favoriser de telle ou telle façon les modifications pathologiques du foie soit temporaires, soit chroniques, et nous donnerons alors l'interprétation pathogénique qui nous semblera la plus plausible.

A la fin nous placerons les observations cliniques personnelles et celles dues à l'obligeance de MM. Gilbert et Castaigne ; le but principal de ces observations est de rechercher l'état fonctionnel du foie par les moyens urologiques que nous possédons actuellement et qui sont : le

dosage de l'urée, la recherche de l'urobiline, l'épreuve de la glycosurie alimentaire, la recherche de l'indican et enfin celle de l'intermittence dans l'élimination du bleu de méthylène, moyen préconisé récemment par M. Chauffard.

CHAPITRE II

Historique.

C'est en 1839 que *Samuel Fox* en Angleterre a le premier attiré l'attention sur le foie dans la chlorose ; il a même fondé une nouvelle théorie pathogénique d'après laquelle la chlorose ne serait qu'une maladie du foie, résultant d'une obstruction des extrémités capillaires des canaux biliaires. Selon cet auteur, la bile chez les chlorotiques est insuffisante, en quantité et en qualité, elle est plus pâle qu'à l'état de santé et ne possède plus les mêmes qualités stimulantes qui la caractérisent essentiellement. La coloration spéciale des chlorotiques s'expliquerait par l'état morbide du foie, à savoir par la diminution de la sécrétion biliaire. Fox accuse encore la même insuffisance biliaire de favoriser l'accumulation des aliments et des liquides dans le duodénum et ainsi de causer la perte d'appétit, symptôme si fréquent chez les chlorotiques.

L'hypertrophie du foie est, d'après lui, un fait habituel dans la chlorose. Il attribue l'aménorrhée également aux troubles hépatiques, parce qu'il constatait le rétablissement de la menstruation, sous l'influence d'un traitement agissant sur le foie.

Le traitement adopté par Fox avait pour but de stimuler la fonction biliaire du foie et d'assurer la fonction régulière du tube digestif.

Cette théorie de Fox sur la pathogénie de la chlorose ne fut pas adoptée et elle tomba dans l'oubli avec un grand nombre d'autres théories qui localisent la chlorose dans différents organes.

M. André, de Toulouse, dans sa communication au Congrès de l'association française en 1887, s'appuyant sur plusieurs observations de chlorotiques chez lesquelles l'état physique du foie a été systématiquement suivi, conclut que l'atrophie du foie est un symptôme constant dans la chlorose.

M. Lancereaux, au contraire, dans son *Traité des maladies du foie et du pancréas* p. 41, dit avoir toujours constaté la tuméfaction du foie et de la rate, mais il ne parle pas de l'insuffisance hépatique.

M. P. Tissier (1), a publié l'autopsie d'une chlorotique chez laquelle le foie était en état de surcharge graisseuse tellement prononcée qu'il fallait, dit-il, chercher les cellules intactes.

M. Hayem, admet la possibilité d'une altération du foie dans les cas, où l'anémie prononcée persiste pendant longtemps.

Des recherches systématiques sur le fonctionnement du foie ont été faites par MM. *Gilbert* et *Castaigne* (2) chez

1. *Bull. de la Soc. anat.*, mars 1889.

2. *Soc. de Biol.*, 15 avril 1899,

six chlorotiques, et, sur ces six malades, deux ont présenté tout le syndrome urinaire de l'insuffisance hépatique, chez deux autres le chimisme hépatique était partiellement anormal, et chez les deux dernières le chimisme hépatique était normal.

CHAPITRE III

Etat physique du foie chez les chlorotiques.

L'état morbide du foie se traduit en clinique : 1° par le changement de volume ou de la forme de l'organe, et, 2° par le syndrome urinaire de l'insuffisance hépatique.

Fox avait déjà constaté dans la chlorose une modification dans l'état physique du foie, l'ayant toujours trouvé hypertrophié.

André au contraire trouve que le foie est atrophié. Ce dernier auteur a rapporté plusieurs observations de chlorotiques avérées chez lesquelles il avait constaté l'atrophie temporaire du foie. Cette atrophie disparut par le traitement martial, associé dans quelques cas à un traitement ayant pour but de stimuler le fonctionnement du foie (douches froides à percussion sur l'hypochondre droit et électrisation faradique du foie).

Dans son observation I le foie mesure 6 c. 5 sur la ligne mamelonnaire dans les premiers mois de 1881 ; il est arrivé à près de 9 c. au mois de novembre.

Obs. II. — Le foie mesure 5 c. 5 au mois de juin
— 7 c. 5 — juillet

Obs. III. — Le foie mesure 5 c.

Obs. IV. — — 5 c.

Obs. V. — — 4 c. 5

Obs. VI. — Avant le traitement le foie mesurait 4 c. 5, urée, 6 gr. 40 par litre, avec le traitement du 20 février au 26 mars, jour de sortie, la matité hépatique était de 6 c. 5, l'urée de 10 gr. 24 par litre.

Obs. VII. — Il ne s'agissait pas de chlorose pure ; le traitement par le fer et les inhalations d'oxygène furent inefficaces ; le foie dans ce cas mesurait 8 c. 5, l'urée 12 gr. 24 par litre.

Obs. VIII. — La matité du foie était de 5 cent., l'urée de 6 gr. 20 par litre. Après le traitement matité hépatique 6 c. 5, urée 10 gr. 3 par litre à la sortie de l'hôpital ; revue quelque temps après, la matité du foie mesurait 8 centimètres.

M. Lancereaux a toujours constaté la tuméfaction du foie et de la rate au cours de la chlorose, il signale ce fait comme une des preuves du rôle fonctionnel de ces deux organes par rapport aux hématies.

Chez les malades que nous avons observées il n'y avait pas dans la plupart des cas de changement de volume du foie appréciable, même à l'aide du phonendoscope ; il y avait dans quelques cas une légère rétraction du foie.

Etant donné le nombre assez limité de chlorotiques que nous avons pu observer personnellement, il nous est impossible de nous prononcer catégoriquement sur la modification du volume du foie ; en tous cas, d'après ce que nous avons vu, nous pouvons dire que le changement de l'état physique du foie dans la chlorose n'est nullement constant.

La rate, organe dont l'importance est si grande dans

la pathologie hépatique peut aussi présenter quelques troubles chez les chlorotiques.

M. Clément (1), conduit par l'idée que la chlorose est une maladie infectieuse, a recherché d'une façon suivie le volume de la rate chez des malades chlorotiques et contrairement à ce qu'enseignent nos livres classiques, il a constaté dans les huit cas observés, l'hypertrophie de la rate. Il a trouvé que c'est le diamètre transversal qui paraît subir le plus grand accroissement.

La matité splénique dans les cas de M. Clément mesurait dans le sens transversal :

6c., 8c., 9c., 9c., 9c., 12c., 18c..

Dans le sens vertical 5c., 5c., 5c., 6c., 6c., 10c., 7c..

En suivant ces malades M. Clément a observé que l'hypertrophie diminuait avec l'amélioration de l'état général des malades et disparaissait avec la guérison. M. Clément interprète cette splénomégalie, comme étant une des preuves que la chlorose est une maladie infectieuse, et il y ajoute d'autres arguments, tel que : la fièvre, la phlegmatia, les poussées inflammatoires de la séreuse péricardique, les épidémies, toutes choses qu'on observe souvent dans la chlorose.

Cette théorie infectieuse a été défendue par M. Lemoine (de Lille) qui a constamment rencontré dans le sang des chlorotiques (10 cas), avant tout traitement par le fer, soit des streptocoques, soit des staphylocoques blancs, soit enfin, mais plus rarement, des coli-bacilles.

Nous ne voulons pas discuter cette pathogénie de la

1. Lyon. Méd. 1894,

chlorose. Mais nous attachons une assez grande importance à hypertrophie de la rate constatée par M. Clément, parce qu'il est possible qu'elle soit en rapport avec l'état pathologique du foie. La splénomégalie associée à l'hépatomégalie est un symptôme observé souvent dans les diverses affections hépatiques; il est facile d'admettre que la splénomégalie est un signe de l'hyperactivité fonctionnelle pour réparer le déficit des globules.

La rate, d'après M. Golouboff (1) est si souvent douloureuse chez les chlorotiques, qu'on peut considérer cette splénalgie comme pathognomonique de la chlorose.

Chez nos malades nous n'avons constaté qu'une fois une légère hypertrophie de la rate dans le sens transversal.

1. Russk. *Archiv. de Path.* fév. 1898.

CHAPITRE IV

Etat fonctionnel du foie chez les chlorotiques.

L'état fonctionnel du foie chez les chlorotiques n'a jamais été recherché d'une façon complète et suivie jusqu'à ces derniers temps.

Certains auteurs ont bien étudié quelques troubles fonctionnels isolés, mais ce sont MM. Gilbert et Castaigne qui, les premiers, ont recherché d'une façon systématique l'ensemble de troubles apportés au fonctionnement du foie par la chlorose.

Nous ferons des emprunts importants à leur travail qui s'appuie sur l'examen méthodique de six malades chlorotiques.

Les symptômes de l'insuffisance fonctionnelle du foie consistent en : urobilinurie, hypoazoturie, glycosurie alimentaire, hypertoxicité des urines.

A ces signes classiques de l'insuffisance hépatique, il faut ajouter, comme le proposent M. Gilbert et Weil (1) l'indicanurie quand elle survient en dehors de troubles digestifs (diarrhée, constipation).

La cellule hépatique malade est incapable d'arrêter l'indican quand même la production de ce dernier est nor-

1. *Soc. de Biol.*, 26 mars 1898.

male, c'est-à-dire en dehors de fermentations intestinales exagérées.

L'état pathologique de la cellule hépatique peut être aussi constaté par le mode d'élimination du bleu de méthylène. M. Chauffard a signalé que chez les hépatiques l'élimination du bleu de méthylène présente un type intermittent : au lieu d'une élimination continue régulièrement croissante, qu'on observe chez les malades dont le foie fonctionne normalement, il y a, chez ces malades, des alternatives d'urines bleues et jaunes, des retours d'élimination succédant à des arrêts temporaires de cette élimination.

Ces différentes manifestations de l'insuffisance hépatique peuvent exister chez les chlorotiques soit simultanément, soit isolément ; mais dans ce dernier cas on ne peut pas affirmer qu'il y ait réellement trouble dans la fonction hépathique.

Analysons d'abord à part chacune de ces manifestations chez les chlorotiques et commençons par l'étude de l'urobilinurie.

Urobilinurie. — Les connaissances qu'on possède actuellement sur l'urobilinurie et sur sa valeur pour la détermination de l'état anatomique et fonctionnel du foie sont dues en grande partie à M. Hayem (1).

Voici le résumé de ce que dit M. Hayem sur ce sujet :

L'urobiline est le pigment de l'insuffisance hépatique.

La production de l'urobilinurie est due à deux causes : soit 1°, à l'état pathologique du foie : a) dégénérescence

1. *Soc. Méd. des Hôpit.* déc. 1889. *Du sang et de ses altérations anatomiques.*

du foie ou b) troubles de sa circulation, soit 2°, à la destruction exagérée des globules rouges, ce qui livre au foie un excès de pigment sanguin à transformer; dans le premier cas l'insuffisance est absolue, dans le second, elle est relative. Le plus souvent, ces deux causes coexistent.

Quelle que soit la déglobulisation, l'urobilinurie, quand elle est très accentuée, prouve que le foie est dégénéré ou atrophie, mais d'autre part l'intensité de l'urobilinurie n'est pas en rapport direct avec le degré de la lésion de la cellule hépatique, parce qu'elle dépend aussi du degré de la destruction globulaire.

Quant à la valeur de l'urobilinurie chez les chlorotiques M. Hayem s'exprime ainsi :

« L'hypothèse d'une altération du foie au début de la chlorose n'étant guère acceptable et l'urobilinurie n'ayant pas d'ailleurs dans cette maladie les caractères cliniques de l'urobilinurie habituelle et accentuée, symptomatique des maladies du foie, on doit admettre que l'urobilinurie de la chlorose est indirectement d'origine hématique.

Les examens d'urine ont établi une sorte de coïncidence entre les décharges urobiliques et l'intensité de la destruction globulaire. Le sang appauvri ne peut plus former les matériaux de la sécrétion biliaire.

On peut en conclure que le foie chlorotique ne reste probablement pas normal. Lorsqu'une forte anémie a persisté pendant un certain temps, comme on peut encore dans ces circonstances observer un certain degré d'urobilinurie, ce phénomène paraît être, à une époque avancée de la maladie, une des conséquences de l'altération du foie. Le foie altéré des chlorotiques produit de l'uro-

bilinurie, alors même que la proportion absolue de l'hémoglobine est très inférieure à la normale » (1).

Sur les six cas rapportés par M. Hayem l'urobiline ne manquait qu'une seule fois. Dans les cinq autres cas il y avait de l'urobiline en très petite quantité.

D'ordinaire, dans la pluralité des cas, l'urobilinurie n'existe qu'au début de la maladie et disparaît sous l'influence du traitement. Avec la disparition de l'urobiline, les urines, de foncées qu'elles étaient, deviennent pâles.

Chez une des malades de M. Gilbert, l'urobilinurie a été persistante, dans les deux autres cas elle a été associée aux autres signes urinaires de l'insuffisance hépatique, et les trois autres malades n'ont pas présenté du tout d'urobilinurie.

Sur les cinq cas où nous avons étudié le chimisme hépatique, l'urobilinurie n'existait qu'une seule fois, et elle était très peu prononcée ; en revanche nous avons constaté, presque dans tous nos cas, la présence en grande quantité de l'urohématine.

Hypoazoturie. — On observe fréquemment chez les chlorotiques, même en dehors de troubles digestifs, la diminution de l'urée excrétée par les urines. Elle s'abaisse, d'après M. Hayem, au tiers et même au quart de sa quantité normale.

MM. Hanot et Mathieu (2) établissent un rapport entre le nombre des globules rouges et la quantité d'urée excrétée.

1. Hayem. *Du sang et des altérations anatomiques.*

2. *Arch. gén. de méd.* déc. 1877.

Il suffirait, disent-ils, dans les maladies à manifestations anémiques de suivre la progression de l'urée pour avoir par la même, toutes les fois que la fièvre n'intervient pas, la mesure indirecte de la réparation globulaire.

L'urée excrétée dans 24 heures arrive chez les chlorotiques à 5-6-8 grammes, au lieu de 28-30 grammes, taux habituel chez la femme.

Sous l'influence du traitement l'urée augmente et cette augmentation de l'urée est accompagnée de diminution et de disparition de l'urobiline.

Herberger a constaté que l'urée qui était avant le traitement en quantité de 7 grm. est arrivée après le traitement à 25 gr. 84 ; mais, selon cet auteur, la diminution de l'urée n'est pas en rapport direct avec le degré de l'anémie.

Chez les chlorotiques de M. André l'urée excrétée augmentait sous l'influence du traitement, en même temps que le foie reprenait son volume normal. (V. p. 15).

Or, il est hors de doute que la chlorose à sa période d'état est accompagnée d'une hypoazoturie, quelquefois très prononcée.

Mais alors se pose la question suivante : peut-on d'après ce seul signe affirmer l'existence d'une insuffisance fonctionnelle du foie ?

Les expériences nombreuses ont démontré que le foie est le siège le plus actif de la formation de l'urée.

M. le professeur Ch. Richet a constaté que le foie abandonné à lui-même et extrait du corps continue à faire de l'urée.

L'ablation partielle du foie amène la diminution de l'urée en rapport direct avec la quantité du foie enlevé.

D'après M. Brouardel, lorsque le rein est sain, la quantité d'urée secrétée et éliminée varie en raison des troubles survenus dans les fonctions circulatoires et sécrétoires de l'organe hépatique. Cela est prouvé par le fait que l'urée diminue dans les affections hépatiques et que la faradisation de cet organe produit l'augmentation de l'urée.

Cependant il existe d'autres opinions d'après lesquelles l'hypoazoturie n'est pas seulement la conséquence du trouble hépatique, mais est souvent la manifestation d'une perturbation générale dans la nutrition des tissus.

Le mode d'alimentation peut aussi jouer un certain rôle dans la diminution de l'urée.

Maintenant d'où dépend, en particulier l'hypoazoturie des chlorotiques ?

M. Hayem remarque que c'est chez les chlorotiques dyseptiques que l'urée a paru le plus constamment diminuée.

Mais chez presque toutes nos malades, dyseptiques ou non, la quantité d'urée a été au-dessous de la normale.

Par exemple : 13 gr., 13 gr. 75, 15 gr. par 24 heures.

Nous pouvons simplement dire que l'hypoazoturie est chez les chlorotiques la modification la plus fréquente du chimisme hépatique, sans pouvoir affirmer qu'elle est nécessairement due à l'insuffisance du foie.

Glycosurie alimentaire. — L'épreuve de la glycosurie alimentaire n'a pas été faite dans la chlorose avant MM. Gilbert et Castaigne ; ils ont constaté dans deux cas

la glycosurie alimentaire avec tout le syndrome de l'insuffisance hépatique.

Chez une de nos malades il y avait de la glycosurie alimentaire associée avec l'hypoazoturie, mais sans autres modifications du chimisme hépatique.

L'épreuve de la glycosurie alimentaire peut donner quelquefois des résultats faux ; étant donné, en effet, la fréquence des troubles digestifs chez les chlorotiques, il faut toujours tenir compte de l'état de la fonction digestive avant d'attribuer la glycosurie alimentaire à une lésion de la cellule hépatique.

Certains auteurs considèrent la glycosurie alimentaire comme un signe qui n'est point sûr pour pouvoir juger de l'état du foie. D'autres trouvent que cette épreuve peut présenter des dangers pour les malades dont le foie ne fonctionne pas bien.

L'hypertoxicité des urines. — Résultant du trouble hépatique dans sa fonction d'arrêt de poisons, peut être souvent dissimulée par la perméabilité défectueuse des reins dont il faut toujours tenir compte surtout dans la chlorose où la complication rénale n'est pas rare.

M. Chatin, de Lyon, a examiné la toxicité des urines chez dix chlorotiques et il a conclu qu'elle est inférieure à la toxicité normale des urines ; il explique cette hypotoxicité des urines par l'insuffisance rénale latente sans albuminurie et même sans petits signes de brighisme.

M. Bouchard au contraire a montré que l'urine des chlorotiques contient une quantité anormale de substances toxiques ; mais ce fait serait en rapport avec la dila-

tation d'estomac qui, d'après cet auteur, existe dans les deux tiers des cas de chlorose.

Chez nos malades la toxicité des urines n'a pas été recherchée.

Indicanurie dans la chlorose a été signalée par M. Hayem et par d'autres observateurs mais sans y attacher d'importance au point de vue de la fonction hépatique. L'indicanurie en général, observée en dehors des troubles digestifs est considérée par M. Gibert et Weil comme un des symptômes de l'insuffisance hépatique.

Le pigment anormal quand il existe chez les chlorotiques, est en petite quantité, quelquefois sous forme de trace seulement. Chez les trois chlorotiques de M. Gilbert l'indicanurie persistante a été constatée : dans un cas elle constituait le symptôme unique de l'insuffisance hépatique et dans les deux autres l'indicanurie faisait partie du syndrome urinaire complet de l'insuffisance du foie.

Quant à *l'élimination du bleu de méthylène* chez les chlorotiques dont nous avons recherché l'état du foie, elle nous a donné les résultats suivants : dans tous les cas l'élimination a commencé 1/2 heure après l'injection ; dans un cas il y avait intermittence dans l'élimination du bleu, mais c'était une fausse intermittence parce que les urines jaunes contenaient du chromogène.

Dans les deux cas de M. Gilbert il y avait de la vraie intermittence dans l'élimination du bleu.

Chacun de ces symptômes de l'insuffisance hépatique pris à part a-t-il assez de valeur pour permettre d'en conclure la déchéance de la cellule hépatique ?

Nous croyons que pour cela il faut qu'il y ait le syn-

drome urinaire en entier, parce que toutes les fonctions hépatiques étant dues à la cellule du foie, il doit en résulter, quand cette dernière est malade, des troubles dans toutes ses fonctions : glycogénique, biliaire, uréopoiétique, antitoxique.

De sorte que dans bien des cas où un ou deux seulement de ces symptômes ont été observés, on n'est pas en droit d'affirmer que le foie était malade, ou plutôt on peut admettre une insuffisance partielle du foie.

CHAPITRE V

Anatomie pathologique.

La chlorose n'étant pas une maladie mortelle en dehors de quelques rares complications graves, le nombre d'autopsies que nous avons pu rassembler dans la littérature est assez limité.

Il est exceptionnel que la chlorose détermine la mort à elle seule.

Dans la plupart des cas la mort était la conséquence soit de l'embolie pulmonaire, complication de la phlébite, soit de la thrombose des sinus de la dure-mère.

Etant donné que la chlorose peut être accompagnée de rétrécissement mitral on a quelquefois l'occasion de faire l'autopsie de chlorotiques mortes en asystolie, mais dans ces cas les lésions du foie cardiaque empêchent de voir celles du foie chlorotique proprement dit.

Nous allons donner maintenant la plupart des cas d'autopsie que nous avons pu relever. On y verra que jusqu'à présent les faits d'anatomie pathologique relevés sur le foie chlorotique sont extrêmement pauvres.

OBSERVATION I

Paul Tissier. Bull. de la Soc. Anat. mars 1889.

La malade, âgée de 18 ans, entre à l'hôpital le 2 mars 1889.

Antécédents personnels. — Toujours pâle. Réglée à 13 ans, règles régulières peu abondantes.

La maladie actuelle a débuté depuis quelques semaines par de l'anorexie, de la faiblesse et un abattement très prononcé, des palpitations, une légère dyspnée et de l'œdème des jambes. Il y a plusieurs jours, l'œdème des jambes s'est accentué et puis est survenu un point de côté à droite et une fièvre peu intense.

La malade est d'une pâleur mate, cireuse, avec muqueuses décolorées. Bruissement cataire intense à droite et à gauche ; œdème prononcé des deux jambes. Pouls régulier. Souffle systolique à la base à maximum pulmonaire. L'examen du sang montre une anémie extrême.

Comme symptômes principaux la malade a présenté, pendant son séjour à l'hôpital, une température de 38°, 39°,5 et même de 40°, un affaiblissement progressif allant jusqu'à l'adynamie ; l'œdème des jambes a gagné les cuisses. Du côté de l'appareil respiratoire : submatité, râles fins et souffle à la base droite. Du côté de l'appareil digestif : langue sale, mais non sèche, anorexie, diarrhée, ventre ballonné, douloureux dans les fosses iliaques.

Urines non albumineuses, légèrement urobiliques. Mort le 10 mars.

Autopsie. — Poumons. Splénisation du lobe inférieur du poumon droit ; à la coupe quelques noyaux de broncho-pneumonie de coloration rouge ou grise par places. Plusieurs petites vacuoles purulentes, immédiatement sous-pleurales, au niveau de la face inférieure de ce poumon. Tubercules caséeux enkystés au sommet gauche.

Foie examen macroscopique. — Il pèse 980 grammes, est congestionné, et présente une coloration ardoisée au niveau de sa face inférieure. A la coupe foie gras non sclérosé. Le liquide contenu dans la vésicule biliaire est aqueux ; il ne présente au spectroscope pas de traces de pigments biliaires ; légère bande d'urobiline. Canal cystique libre.

Rate 65 grammes. Intestin grêle : plaques de Peyer et follicules clos saillants, colorés par la bile.

Au niveau de la partie terminale de l'intestin grêle la plaque de Peyer fortement congestionnée, très saillante, non ulcérée.

Utérus de dimension normale.

Cœur remarquablement petit. Rien aux valvules. L'aorte est d'une étroitesse frappante, dans tout le système artériel l'on constate la même étroitesse. Pas de phlébite, nulle part.

Examen de la bile contenue dans la vésicule. — Réaction neutre. Au spectroscope, pas de traces de pigments biliaires, mais traces d'urobiline. Légère quantité de mucus. Réactions de Gmelin et de Pettenkofer absentes. Le dépôt traité par le chloroforme ne donne rien. Traité par le chloroforme en présence de quelques gouttes d'acide chlorhydrique, le liquide se colore en jaune. Ce n'est donc pas, comme l'a prétendu Ritter, l'acidité du contenu

de la vésicule qui a produit la précipitation des pigments. Dans le liquide jaune ainsi obtenu, traces de pigments biliaires au spectroscope. La réaction de Gmelin est fort douteuse.

L'examen du foie montre une dégénérescence graisseuse excessive. Les cellules graisseuses occupent la totalité du lobule, et il faut beaucoup d'attention pour découvrir une cellule normale. Pas d'autres lésions du foie. La dégénérescence graisseuse a été reconnue à l'aide de la teinture d'orcanette et de l'acide osmique.

Dans ce cas, il n'y a pas de doute qu'il ne s'agissait vraiment de la chlorose, étant donné les signes que la malade a présentés pendant la vie (souffle continu dans les vaisseaux du cou, souffle au foyer de l'artère pulmonaire, anémie constatée par l'examen du sang) et surtout les lésions constatées à l'autopsie et particulièrement l'hypoplasie artérielle qui affirme la chlorose vraie organique.

Mais il est moins aisé de déterminer exactement la cause qui, associée à la chlorose, a provoqué la mort. L'auteur ne donne pas cette explication.

La question la plus importante pour le but que nous poursuivons, c'est de trouver la cause à laquelle on pourrait rattacher les lésions profondes du foie constatées chez cette malade.

Le cas étant un peu compliqué, on n'est pas en droit d'affirmer que c'est la chlorose à elle seule qui a produit les lésions si profondes du foie.

La première idée qui vient à l'esprit, c'est de rattacher

ces lésions du foie à la tuberculose, soit pulmonaire, soit intestinale.

Du côté de l'intestin, en effet, on a constaté des plaques de Peyer saillantes et congestionnées, mais l'examen microscopique n'a décelé aucune lésion tuberculeuse, elle manquait également dans la partie du poumon atteint de broncho-pneumonie. Comme lésion tuberculeuse il n'existait que quelques tubercules caséeux enkystés anciens, qui ne sont pas capables d'expliquer l'état du foie.

L'autre idée qui peut venir à la lecture de cette observation, c'est qu'il s'agit d'une maladie infectieuse aiguë survenue chez une chlorotique, et, malgré quelques anomalies, nous sommes tenté, de croire qu'il s'agissait de la fièvre typhoïde en nous appuyant sur les signes suivants : adynamie, température, diarrhée, ballonnement du ventre, douleurs dans les fosses iliaques, et enfin constatation de plaques de Peyer saillantes et congestionnées dans la partie terminale de l'intestin grêle.

On sait que toute la série des maladies infectieuses (1) telles que : le typhus, la fièvre jaune, les différentes fièvres éruptives etc, déterminent du côté du foie, à des degrés divers (variables suivant la maladie, et suivant l'intensité de chaque cas) des lésions comparables à celle de l'atrophie aiguë, mais en général moins prononcées.

Pour Hanot, à chaque virus correspondrait un état anatomique défini.

Sans nous prononcer catégoriquement nous pouvons dire que le foie dans le cas de M. Tissier nous donne l'impression d'un foie infectieux.

1. Bouchard, *Traité de Path. Gén.* T. II.

OBSERVATION II

Audry (1). Thrombose du sinus longitudinal supérieur, consécutive à un avortement chez une chlorotique

Une jeune femme, chlorotique dès son enfance, perd beaucoup de sang au cours d'un avortement. Elle devient, de ce fait, d'une faiblesse extrême et présente les symptômes cérébraux suivants : céphalée intermittente, monoplégie brachiale droite s'installant progressivement et s'étendant ensuite à la face et au membre inférieur du même côté, crises répétées d'épilepsie jaksonienne siégeant tantôt dans cette même région de la face, tantôt dans le membre supérieur gauche, lequel se parésie à son tour ; somnolence et coma.

Autopsie. — Thrombose du sinus longitudinal supérieur. Lésion du pied de la première frontale et de la partie supérieure de la frontale ascendante.

Cœur. — Pas de lésions valvulaires.

Myocarde très pâle.

Aorte très réduite dans ses dimensions ; sa circonférence est, à 4 cent. au-dessus de l'orifice aortique, de 6 cent. et de 4 cent. dans la partie inférieure de l'aorte thoracique.

Sa paroi interne à une coloration jaunâtre.

La fémorale semble diminuée de volume.

Le foie. — *Examen macroscopique.* « Le foie est absolument gras n'offrant pas trace de lobules ». *Examen microscopique.* Nul.

Reins gras, pâteux, couleur jaune beurre.

1. *Lyon Méd.* nov. 1892.

Utérus. Il a 7 cent. de longueur. On trouve dans sa cavité quelques débris assez friables contre les parois, débris sans odeur et probablement d'origine placentaire. Il existe aussi une sorte d'exsudat, d'aspect gélatineux, blanc jaunâtre. Pas de pus. Les trompes sont indemnes. Pas de collections péri-utérines.

OBSERVATION III

Williams Henry Batle Saint-Thomas. Hosp. Rep. XVII. p. 49.

Une jeune fille chlorotique, sans autre cause que du surmenage, est prise de phlébite de la veine crurale gauche, laquelle se propage aux veines du petit bassin, puis à la crurale droite, finalement à la veine cave inférieure en donnant lieu à une énorme dilatation des veines superficielles de l'abdomen. Simultanément surviennent des maux de tête, des vomissements et du coma. On constate à l'autopsie une thrombose des veines iliaque et de la veine cave inférieure et une thrombose du sinus longitudinal. Cœur petit, pâle, pas de lésions valvulaires.

Utérus normal.

Poumons. Congestion des bases.

La rate est molle, diffluente et de volume normal.

Foie. Examen macroscopique. Le foie est pâle et gras, de volume normal.

Examen microscopique : Néant.

Dans ces deux derniers cas le diagnostic de foie gras a été fait par l'examen macroscopique ; mais, étant donné que l'examen microscopique n'a pas été fait et qu'il est facile de prendre un foie pâle et décoloré pour un foie gras, nous ne pouvons pas tenir compte de cette constatation.

OBSERVATION IV

Girode (1). Endocardite maligne dans la chlorose.

Antécédents hystéro-épileptiques. Chlorose. Endocardite infectieuse à localisation mitrale et sigmoïdienne, avec aortite et myocardite suppurative. Ramollissement cérébral embolique avec hémiplégie et hémianesthésie sensitivo-sensorielle et troubles vaso-moteurs ou trophiques variés. Oblitération embolique de l'artère radiale droite. Ecchymoses pleurales et gastriques. La rate est tuméfiée et ramollie.

Foie. Examen macroscopique. « Le foie est augmenté de volume. Consistance pâteuse, coupe sèche décolorée. Quelques petits infarctus sous la capsule de la face supérieure ». *Examen microscopique.* Nul.

Ce cas est complexe, et on ne peut pas en tirer de conclusion sur l'état du foie dans la chlorose.

OBSERVATION V

Rendu (2). Thrombose spontanée de l'artère pulmonaire chez une chlorotique.

Fille de 23 ans. Chlorose à 18 ans, ayant augmenté depuis. Jambes enflées. Suffocation brusque et asphyxie. Mort 10 heures après son entrée.

Autopsie. — Les veines des membres n'ont pas été examinées. Caillot volumineux dans la branche du lobe inférieur gauche de l'artère pulmonaire. La paroi artérielle est absolument saine.

1. *France méd.*, 30 mai 1890.

2. *Soc. méd., des hôp.*, av. 1887.

Le foie. Examen macroscopique. « *Le foie est normal, un peu pâle ; il pèse 1350 grammes.* » *Examen microscopique nul.*

OBSERVATION VI

Sollier (1). Un cas de mort par thrombose du sinus dans la chlorose.

Une jeune fille chlorotique, qui, après avoir présenté quelques années auparavant, des symptômes de chlorose grave dont elle s'est remise passagèrement, a été prise, tout à coup et sans cause apparente, de vomissements persistants, accompagnés d'une céphalalgie continue, localisée à la nuque, sans accompagnement de fièvre ; elle tombe bientôt dans le coma, présente des convulsions toniques généralisées avec respiration analogue à celle de Cheyne-Stokes, et meurt après avoir offert le tableau clinique de l'urémie cérébrale.

Autopsie. — Le sinus longitudinal supérieur et le sinus longitudinal inférieur dans leur moitié postérieure, le sinus occipital et les sinus latéraux sont le siège d'une thrombose assez considérable.

Cœur, poumon, sains.

Reins décolorés mais normaux. Rate et pancréas normaux. Estomac dilaté. Utérus et ovaires normaux.

« *Foie très pâle mais normal* ». *Pas d'examen microscopique.*

1. *Fr. Méd.*, juin 1890.

OBSERVATION VII

Guinon (1). Chlorose, phlébite de la veine saphène interne droite.
Thrombose veineuse ascendante, embolie pulmonaire secondaire.
Mort.

La malade âgée de 20 ans, domestique, entre à l'hôpital le 27 septembre 1887,

Antécédents personnels. — Elle a été soignée à l'hôpital pour la chlorose il y a quelques mois.

Depuis plusieurs jours elle a été prise de douleurs et de gonflement de la jambe droite, de fièvre ; la température oscille entre 38° 39° pendant une dizaine de jours ; le 10 octobre au soir, la malade est prise brusquement d'oppression et de palpitations violentes et d'un point de côté très douloureux à gauche.

La pâleur est très marquée, le pouls petit. On diagnostique une embolie pulmonaire.

Les phénomènes s'aggravent, la fièvre se rallume et la malade succombe le 14 octobre.

Autopsie. — Poumons. Les lobes supérieurs sont anémiés, pâles, les lobes inférieurs violacés, congestionnés et très oedémateux.

Un petit noyau de broncho-pneumonie correspond à un petit foyer de pleurésie fibrineuse. Infarctus conique au niveau du lobe inférieur du poumon gauche.

Le cœur est volumineux, surchargé de graisse. Les valvules sont saines. Cœur droit fortement dilaté, l'orifice tricuspïdien

1. *Soc. méd. des hôp.*, 20 mars 1896.

l'est également. Caillots récents dans les branches de l'artère pulmonaire destinées aux lobes supérieur et moyen du poumon droit ; autre caillot, plus volumineux, dans le tronc pulmonaire gauche et se prolongeant dans les différentes branches.

L'orifice de l'aorte mesure 60 millimètres ; dans le reste de son étendue, le calibre est inférieur à la normale. D'ailleurs toutes les artères sont remarquables par leur étroitesse. Phlébite de la veine saphène interne qui s'est propagée par la veine crurale et la veine iliaque jusqu'à la veine cave.

Reins 140 et 150 gr., capsule adhérente, substance corticale pâle.

Encéphale remarquable par sa pâleur. Les veines sont très peu remplies.

Rien du côté des organes génitaux.

Foie. Examen macroscopique. — « Il pèse 1450 gr. Remarquable par l'existence sur la coupe de taches rouges irrégulières (apoplexies), et, en d'autres points, par son aspect mat de pierre à fusil (anémie). »

Examen microscopique. — « Tous les lobules sont disloqués par la rupture des veines centrales et des vaisseaux radiés au voisinage du centre ; les cellules sont détruites sur une grande étendue : c'est une apoplexie en masse de l'organe, sous l'influence de l'arrêt de la circulation pulmonaire. »

OBSERVATION VIII

Vergely. Thrombose de l'artère sylvienne dans la chlorose.

Une jeune fille de 25 ans entre à l'hôpital le 29 janvier 1889.

Antécédents personnels. — Fièvre typhoïde à 18 ans, depuis cette époque les règles deviennent irrégulières.

Aménorrhée depuis 3 mois, leucorrhée abondante. Céphalalgie, vertiges tous les mois, depuis l'âge de 7 ans.

Attaques convulsives avec perte de connaissance et écume aux lèvres. La malade avait beaucoup d'appétence pour les substances acides, pour l'herbe et pour le sel de cuisiné.

Vers la fin de l'année 1888, elle était entrée dans la salle avec tous les signes d'une chlorose constituée (pâleur, émaciation des tissus, souffle systolique cardiaque à la base, bruit de diable dans les jugulaires, etc.).

Elle ne resta alors que quelques jours à l'hôpital.

Elle y revient le 24 janvier à cause de faiblesse, inappétence et douleurs à l'estomac. A son entrée on constate chez elle une pâleur de cire ; les lèvres, les conjonctives sont décolorées. La peau est sans chaleur, le pouls petit, régulier, battant 90 fois par minute. Souffle au foyer de l'artère pulmonaire s'entendant au petit silence. Souffle dans les jugulaires, continu avec renforcement. Faiblesse ; dyspnée sous l'influence du moindre effort.

L'estomac est un peu dilaté, sensible à la pression. La ma-

lade dit avoir vomi il y a quelques semaines un litre de sang et avait alors les pieds et les jambes enflés.

Le foie et la rate ne présentent rien de particulier.

Les urines colorées, peu abondantes, ne renferment ni sucre, ni albumine.

Abattement, tristesse, céphalalgie, insomnie, affaiblissement de l'quie. Puis surviennent des vomissements, des douleurs à l'estomac et au côté droit.

Le 31 janvier. — Dans la matinée, la malade est très abattue, elle se plaint de mal à la tête ; vers 3 heures, attaque subite avec quelques mouvements convulsifs des membres supérieurs, quelques contractions de la face ; puis survient une hémiplegie droite complète. Le jour suivant légère amélioration, la malade sort de son état comateux et recouvre quelques mouvements du côté paralysé.

Puis la torpeur augmente ; émission involontaire des urines et des matières fécales. Le 3 février, la respiration devient très fréquente, le pouls précipité très faible, et la malade succombe sans convulsions et sans aucun autre symptôme.

Autopsie. — Poumons sains. Cœur un peu gras mou et élargi. Estomac et intestins sains. Reins un peu congestionnés.

« Foie pèse 1450 gr. un peu gros. » Pas d'examen microscopique. Rate normale. Organes génitaux normaux.

Les méninges s'enlèvent difficilement ; elles sont minces, peu vasculaires

Le cerveau est œlémalié, l'hémisphère gauche décoloré ; mais on ne constate aucune lésion cérébrale apparente, ni ramollissement, ni hémorrhagie, ni vacuoles. La pulpe cérébrale

était un peu infiltrée de liquide, quoiqu'il n'y eût pas une notable quantité de liquide dans les ventricules cérébraux. Rien de particulier dans les sinus.

Aorte étroite, les origines des artères intercostales sont normales. La sylvienne gauche est dure et comme injectée, elle est oblitérée par un caillot.

OBSERVATION IX

Cassaet (1).

La malade, âgée de 19 ans, lingère, entre à l'hôpital en mai 1881.

Antécédents personnels. — Rougeole à 5 ans, scarlatine à 15 ans. A partir de 15 ans, apparaissent les signes de la chlorose ; faiblesse, palpitations, vertiges, lipothymies. Alternatives de diarrhée et de constipation.

Rien au foie, rien à la rate.

Quelques jours après son entrée : céphalée violente, puis parésie qui se termine par la paralysie de tout le côté droit du corps et, 30 heures après la malade succombe.

Autopsie. — Tous les organes sont sains ; *l'état du foie n'est pas mentionné séparément.*

Cerveau : sylvienne gauche oblitérée par un caillot blanc, les parois de la sylvienne paraissent saines. Aucune lésion sur les autres artères de l'encéphale. Dans tout le territoire irrigué par la sylvienne gauche, début de ramollissement.

1. Vergely. *Journ. de Méd. de Bordeaux*, sept. 1889.

OBSERVATION X

Bollinger. Einseltener Fall von sinus thrombose (1).

Une jeune fille de 17 ans, qui était depuis quelque temps dans un état de chlorose très prononcée est tombée malade, il y a 7 jours. A son entrée à l'hôpital on la trouve dans un état de somnolence et d'engourdissement.

Mise au lit, elle tombe dans un profond sommeil dont elle ne peut être réveillée que par un bain. La température est normale, pouls fort, régulier, de fréquence normale. Les pupilles réagissent normalement à la lumière. Cet état comateux reprit bientôt la malade et dura environ presque trois heures avant la mort. A ce moment apparurent le trisinus et l'opistotonos Stertor, respiration pénible, température 41°. Pas d'albumine dans l'urine, Mort avec les apparences de la cyanose.

Autopsie. — Thrombose récente des sinus de la dure-mère. Une thrombose consistante obstruait le sinus latéral droit et passait à travers le golfe, dans la veine jugulaire interne jusqu'à la portion située au-dessus de l'angle de la mâchoire. Un prolongement du même thrombus avait envahi le sinus droit, la veine de Galien et le sinus longitudinal supérieur. Œdème cérébral considérable, ramollissement rouge de la partie antérieure des ventricules latéraux ; apoplexies multiples des capillaires siégeant sur la partie antérieure du corps calleux et du trigone.

Les autres organes n'offrent rien d'anormal, qu'un peu d'œdème pulmonaire et *une anémie générale. L'état du foie n'est pas mentionné.*

OBSERVATION XI

Hayem (1). Mort subite par thrombose pulmonaire au cours de la chlorose.

La malade âgée de 21 ans, entre à l'hôpital le 4 février 1896. Elle présente tous les signes d'une chlorose classique, mais aussi quelques phénomènes un peu insolites. La maladie date de l'âge de 12 ans 1/2, époque où elle a été réglée pour la première fois. En 1894, elle a eu une phlegmatia alba dolens de la jambe gauche, pour laquelle elle dut s'aliter deux mois ; à la suite de cette phlegmatia, elle a présenté pendant quelques mois des douleurs dans la jambe gauche. A son entrée à l'hôpital on constate chez elle les symptômes suivants ; palpitations de cœur, faiblesse extrême, dyspnée d'effort. Rien du côté des poumons. Pas de troubles gastriques.

Le foie et la rate de volume normal.

Dix jours après son entrée à l'hôpital, à la suite d'une vive émotion, elle se dresse sur son lit, pousse un cri, retombe et meurt avec une écume blanche, non sanguinolente sur les lèvres.

A l'autopsie. — Artère pulmonaire complètement oblitérée par des coagulations sanguines anciennes et récentes. L'oblitération se prolongeait dans les branches secondaires et même

1. *Soc. Méd. des Hôp.*, 13 mars 1896.

dans quelques branches tertiaires. Le point de départ du caillot était le cœur. Caillots pariétaux intra-cardiaques. Cœur petit, pesait vide 215 grammes. Orifice pulmonaire, 6 centimètres de circonférence. Orifice aortique, 5 centimètres.

L'aorte thoracique, au niveau de la partie moyenne de la crosse avait 4 cent. 1/2. Donc aorte chlorotique à type moyennement prononcé.

L'état du foie comme celui des autres viscères n'est pas mentionné.

OBSERVATION XII

Gagnoni (1).

Thrombose primitive de la veine fémorale gauche se prolongeant jusqu'au tronc principal de la veine cave inférieure et descendant dans l'iliaqué droite et dans l'émulgente droite. Infarctus pulmonaire par thrombose des rameaux de l'artère pulmonaire, hypoplasie de l'aorte, anémie profonde de tous les viscères.

Le foie. — *Examen macroscopique.* — « Ne débord pas les fausses côtes, à droite il remonte jusqu'au troisième espace intercostal, à gauche jusqu'au quatrième espace intercostal ; il est de volume à peu près normal, un peu déformé dans sa conformation ; parenchyme de coloration jaunâtre très marquée. »

Nous trouvons inutile de rapporter ici toutes les observations que nous avons consultées, d'autant plus que dans

1. *Riforma Médica*, 1897, 4.

la plupart de ces observations le principal intérêt étant tout autre, l'état du foie n'est pas signalé non seulement au point de vue microscopique, mais même macroscopique.

Ainsi nous pouvons mentionner seulement les deux observations de Dickinson (1), « le foie pâle ». Obs. de Tuckweil (2), puis dans la littérature allemande, 3 obs. de Kockel (3), obs. de Weiss (4), dans tous ces cas de la chlorose suivis d'autopsies, rien d'anormal n'a été constaté du côté du foie, et pas d'examen microscopique.

Si nous nous basons sur l'état anatomo-pathologique du foie constaté dans ces autopsies, nous pourrions conclure que le foie dans la chlorose présente exceptionnellement la dégénérescence graisseuse. Dans la plupart des cas le foie est pâle et décoloré; rarement il est augmenté de volume, le plus souvent il est normal, au moins macroscopiquement, parce que l'examen microscopique n'a été fait que dans un petit nombre de cas.

En laissant de côté, bien entendu, les cas où la complication peut être par elle-même la cause de la lésion hépatique, comme par exemple, l'asystolie, la tuberculose, peut-on d'après l'état du foie constaté dans les autopsies juger de l'état du foie en général dans la chlorose bénigne ordinaire? Pour cela il faudrait savoir si l'intensité de la chlorose est en rapport avec les complications mortelles de cette maladie et en particulier avec les thromboses veineuses, qui sont la cause de mort la plus habituelle.

1. *London, clin. Soc.*, 10 janvier 1896.

2. *St-Bart. Hos. Rep.*, vol. X.

3. *Deut. Arch. fur Klin. méd.* LII.

4. *Wiener Méd. Presse*, 1889.

Or, c'est principalement par le degré d'altération du sang que se traduit l'intensité de la chlorose; mais l'examen du sang malheureusement n'a pas été toujours pratiqué dans les observations ci-dessus citées. Dans quelques cas de cette complication cependant on a trouvé une altération du sang très marquée, par exemple :

Obs. de Perret : nombre de globules rouges 2.600.000, hémoglobine en poids 4 0/0, valeur globulaire 0,6.

Obs. de Proby : globules rouges 2.440.000, hémoglobine en poids 5 0/0, valeur globulaire 0,8.

En outre dans tous les cas de cette complication (thrombose) la pâleur, le teint cireux, la décoloration des muqueuses sont très marqués, ainsi que tous les signes fonctionnels spéciaux à la maladie; le plus souvent il s'agit de malades qui avaient été surmenées par un travail musculaire excessif.

Ainsi dans les cas d'autopsies on a affaire en général à une chlorose d'une forme intense, bien différente de la forme bénigne, légère, observée le plus souvent en clinique.

Si donc l'intensité de la maladie dans ces deux sortes de cas n'est pas la même, les lésions qui en découlent peuvent fort bien différer aussi.

On peut se demander si dans les cas d'altération profonde de la cellule hépatique (dégénérescence graisseuse) l'infection secondaire n'intervient pas pour une grande part comme cause de cette lésion.

Le cas de M. Tissier nous donne l'impression d'une maladie infectieuse, peut-être une fièvre typhoïde survenue chez une chlorotique.

Il n'est pas douteux qu'il ne s'agisse là de la chlorose étant donné l'hypoplasie vasculaire et l'altération profonde du sang.

Personnellement nous n'avons eu qu'une seule fois l'occasion de voir l'autopsie de chlorotique, mais nous ne pouvons pas en tirer quelque chose pour le sujet qui nous occupe, parce que la malade a succombé à l'asystolie causée par le rétrécissement mitral congénital.

Nous pouvons dire en terminant ce chapitre, que la lésion habituelle du foie dans la chlorose, c'est l'anémie de l'organe c'est-à-dire la pâleur et la décoloration.

On voit donc que les faits d'anatomie pathologique rassemblés jusqu'ici sur le foie chlorotique sont plutôt pauvres. Il est vrai que les lésions hépatiques n'ont pas été recherchées.

Nous verrons d'ailleurs plus loin que les désordres hépatiques semblent être d'ordre purement fonctionnel. C'est donc à l'analyse et à l'interprétation des troubles fonctionnels qu'il nous faudra avoir recours.

CHAPITRE VI

Le foie dans les diverses anémies.

Considérant les troubles hépatiques dans la chlorose comme le résultat de l'anémie, nous jugeons utile, par suite de l'analogie, de décrire en quelques mots dans quel état se trouve le foie dans plusieurs sortes d'anémie, telles que, la maladie de Biermer, l'anémie post-hémorrhagique, la chloro-anémie tuberculeuse, l'anémie saturnine et enfin l'anémie causée par l'ankylostome et celle causée par le botriocéphale.

Dans *la maladie de Biermer*, qui n'est, d'après M. Jacoud, qu'une forme grave de la chlorose, les lésions du foie sont relativement fréquentes.

Cliniquement elles se traduisent (1) par l'hypertrophie plus ou moins marquée de l'organe, par l'urobilinurie et l'indicanurie. Quant à la quantité d'urée excrétée par les urines, elle est le plus souvent diminuée.

On a noté également une teinte ictérique plus ou moins persistante et des douleurs dans la région hépatique.

On constate souvent un certain degré de splénomégalie.

1. Hayem. *Du sang et de ses altérations anatomiques.*

L'urobilinurie dans l'anémie pernicieuse progressive, que Quincke attribue à la destruction des hématies, est due, suivant M. Hayem, à l'insuffisance fonctionnelle du foie (dégénérescence graisseuse).

A l'autopsie on trouve en général le foie pâle, souvent augmenté de volume et légèrement infiltré de graisse. L'examen chimique fait constater l'augmentation de la quantité de fer contenu dans le foie (0,6 p. 100 au lieu de 0,078 p. 100) surtout à la périphérie des lobules.

Dans un cas d'anémie pernicieuse observé par MM. Hannot et Legry (1) l'examen histologique du foie a démontré une lésion cellulaire très intéressante : ils ont trouvé dans les lobules hépatiques des îlots plus ou moins étendus de cellules ayant à peine le tiers ou le quart du volume normal, mais présentant la même constitution protoplasmique que les autres éléments du foie.

Le noyau de ces cellules résistait presque toujours complètement à l'action des réactifs colorants.

M. Plicot (2) a réuni de nombreuses autopsies de femmes enceintes, mortes d'anémie pernicieuse progressive, et, dans presque tous ces cas, le foie était touché : la lésion consistait dans une dégénérescence graisseuse assez prononcée ; le foie était le plus souvent hypertrophié, exceptionnellement il était atrophié. M. Plicot et son maître M. Pinard attribuent au foie la plus grande part dans la pathogénie de l'anémie pernicieuse progressive.

Tout récemment (3) MM. Gilbert et Garnier ont fait l'é-

1. *Arch. gén. de Méd.* janv. 1899.

2. *Th. de Paris*, 1895.

3. *Soc. de Biologie*, 29 juillet 1899.

tude complète avec l'examen histologique du foie dans trois cas types d'anémie pernicieuse progressive.

L'état du foie dans ces trois cas présentait de nombreuses analogies ; cliniquement, il semblait augmenté de volume, mais son fonctionnement était normal ou du moins peu modifié ; anatomiquement, l'hypertrophie était considérable, puisque le poids atteignait 2.300, 2.500 et 3.000 grammes. Cette hypertrophie ne s'accompagnait pas de prolifération du tissu conjonctif, ni de dégénérescence des cellules ; le parenchyme ne présentait que quelques lésions de détail, localisées au centre du lobule. Somme toute, il s'agissait d'une hypertrophie vraie du foie ; l'unique altération, dans deux cas, consistait dans l'accumulation de pigment ferrugineux.

MM. Gilbert et Garnier appellent surtout l'attention sur l'absence de la dégénérescence graisseuse du foie dans chacun de ces trois cas.

La notion courante, disent-ils, que la dégénérescence graisseuse du foie est une lésion fréquente dans l'anémie pernicieuse, est basée surtout sur les observations anciennes dont les unes se rapportent à des anémies secondaires et non à l'anémie pernicieuse essentielle, tandis que d'autres manquent de l'examen histologique.

Etant donné l'aspect pâle et décoloré du foie anémique, le diagnostic du foie gras par le seul examen macroscopique ne peut guère être admis sans le contrôle du microscope.

La modification la plus manifeste observée dans les cas de MM. Gilbert et Garnier consistait surtout dans l'hypertrophie vraie du foie.

Pour expliquer cette hyperhépatite ces auteurs invoquent trois hypothèses :

1° L'hypertrophie peut être attribuée à l'exagération de la fonction martiale du foie ; mais cette cause paraît bien minime pour expliquer une hépatomégalie aussi considérable que celle observée dans les trois cas.

2° L'hypertrophie peut être regardée comme réellement compensatrice, si l'on admet avec la plupart des auteurs, que dans l'anémie pernicieuse la partie liquide du sang est lésée au même degré que le sont les globules. Le foie jouant un rôle important dans la formation du plasma sanguin subit ainsi une modification vicariante pour lutter contre l'appauvrissement de la partie liquide, de même que la rate et la moelle osseuse entrent en hyperactivité fonctionnelle pour réparer le déficit des globules.

3° L'hypertrophie du foie en rapport avec la raréfaction des divers éléments du sang peut être comparée à l'hyperglobulie des altitudes laquelle est en rapport avec la raréfaction de l'oxygène de l'air. Ce serait là un phénomène d'adaptation : il y aurait une hyperhépatite par adaptation dans un milieu sanguin anémié, comme il y a une hyperglobulie par adaptation dans les montagnes.

Nous avons un peu longuement insisté sur l'état du foie dans l'anémie pernicieuse, et notamment sur l'augmentation du volume du foie dans cette maladie, parce que cette dernière modification s'observe souvent dans la chlorose ainsi que dans d'autres anémies, par exemple, l'anémie post-hémorrhagique, l'anémie des pays chauds (Hirsch). La cause de l'hypertrophie du foie dans ces différentes anémies semble être la même : c'est l'appauvrissement du sang.

Or, les hypothèses invoquées par MM. Gilbert et Garnier pour l'interprétation de l'hépatomégalie dans l'anémie pernicieuse peuvent être appliquées également à l'hypertrophie du foie dans la chlorose.

Il est difficile de se prononcer sur les troubles hépatiques dus à la *chloro-anémie tuberculeuse* parce que les lésions hépatiques sont très fréquentes dans la tuberculose en dehors de la chlorose et par conséquent il est à peu près impossible de séparer les lésions produites par l'anémie de celles dues directement à la tuberculose.

Anémie post-hémorrhagique. — M. Hayem a trouvé, à l'autopsie d'une femme qui avait présenté des métrorrhagies très abondantes dues au cancer de l'utérus, le foie de volume normal, mais pâle et jaunâtre : il était en même temps anémique et gras. M. Gilbert a constaté une hypertrophie du foie dans un cas de l'anémie post-hémorrhagique.

Dans l'*anémie saturnine* le foie peut être touché non seulement par le fait de l'anémie, mais encore directement par le plomb.

L'*anémie des mineurs*, qui est due à l'ankylostome duodénal est beaucoup plus prononcée que l'anémie dans la chlorose. Dans le foie on trouve de la dégénérescence graisseuse, comme d'ailleurs dans tous les autres viscères.

Quant à l'*anémie causée par le botriocephale*, elle est comparable à l'anémie pernicieuse progressive et elle provoquerait par conséquent les mêmes lésions du foie que cette dernière maladie.

Or, les différentes anémies symptomatiques sont susceptibles d'amener les modifications fonctionnelles et ana-

tomiques du côté du foie ; elles consistent le plus souvent dans l'hypertrophie de l'organe sans lésion cellulaire, quelquefois la dégénérescence graisseuse est observée, mais dans un grand nombre de cas cette modification ne consiste que dans la décoloration et pâleur extrême de l'organe.

CHAPITRE VII

Interprétation.

Nous avons vu dans un précédent chapitre qu'il y avait dans la chlorose des troubles fonctionnels du foie. Ces troubles peuvent être constatés par le syndrome urinaire complet (urobilinurie, hypoazoturie, indicanurie, intermittence dans l'élimination du bleu).

Faut-il donc considérer le foie comme primitivement lésé dans la chlorose, c'est-à-dire les troubles de toute sorte chez les chlorotiques ne sont-ils que la conséquence de l'altération du foie, comme le voulait Fox?

Avant de discuter sur le rôle du foie dans la production de la chlorose, maladie essentiellement caractérisée par l'altération du sang, il serait utile d'analyser toutes les données physiologiques et cliniques concernant les rapports respectifs entre le foie et le sang.

Le rôle que joue le foie par rapport au sang n'est pas encore bien élucidé ; mais il est très vraisemblable que son rôle est très important.

Le célèbre physiologiste Bunge dit : « le foie contrôle tout ce qui entre dans le sang ». En effet le sang qui traverse le foie équivaut (1) au quart de sa masse totale

1. Forster, *Physiologie*, t. 1.

et en poids à $1/5$ 2 du poids du corps ; le sang de tous les viscères abdominaux et particulièrement de la rate se rend dans le foie avant d'entrer dans la circulation générale.

On connaît le rôle important que joue le foie dans la formation du plasma sanguin : grâce à ses fonctions glycogénique, uréopoiétique, antitoxique, par son action sur les matières albuminoïdes, etc., il règle constamment la quantité de ces différentes substances qui doit passer dans le sang.

Quant à l'action du foie sur la constitution des éléments figurés du sang, hématies et leucocytes, les opinions sur ce sujet sont contradictoires. Tandis que certains auteurs attribuent au foie un rôle dans la formation des globules rouges, les autres le considèrent comme l'organe où se produit la destruction de ces éléments.

Cependant on penche plutôt à admettre que c'est la destruction des globules qui se produit dans le foie, parce que les expériences démontrent la diminution des globules rouges et de l'hémoglobine dans le sang des veines sus-hépatiques comparativement à celui de la veine porte.

Dans le foie se fait la destruction de l'hémoglobine du sang ; le fer qui résulte de cette destruction est éliminé en petite partie par la bile et l'autre partie est retenue dans l'organisme et particulièrement dans le foie.

Il est admissible (1) que la destruction de l'hémoglobine ne soit pas la seule source d'où provienne le

1. *Phys.* Morat et Doyon.

fer de la bile et que le foie preñne aussi une part dans la production du fer à l'aide de sa fonction martiale qui a été bien démontrée par MM. Dastre et Floresco chez les invertébrés. Chez ces derniers, le sang ne contenant pas de fer, il est plus aisé d'étudier cette fonction particulière du foie, tandis que chez les vertébrés elle est masquée par le rôle hématolytique du foie, de sorte que la fonction martiale du foie chez les vertébrés peut être soupçonnée, mais n'est pas encore démontrée.

Il y a dans le foie accumulation de fer, sidérose (1) dans toutes les maladies où la destruction globulaire est active ainsi que dans celles où le pouvoir hématopoïétique (qui doit reprendre pour les nouveaux globules le fer des anciens) est diminué.

Dans l'anémie pernicieuse progressive dans laquelle la destruction des globules est considérable, la teneur du foie en fer augmente notablement.

Comme preuve positive d'ordre clinique de l'influence du foie sur le sang, nous pouvons citer, p. ex., l'altération anatomique du sang dans les diverses maladies du foie (2). Les hémorrhagies dans la cirrhose et dans d'autres affections hépatiques sont attribuées par certains auteurs à une dyscrasie sanguine consécutive à l'altération de la cellule hépatique.

Cette dernière explication est prouvée par le succès du traitement par l'extrait de foie dans ces cas d'hémorrhagies et aussi par cela que même les hémorrhagies d'au-

1. Quinke, 1876.

2. Vlaieff. *Sur la modification du sang dans les affections hépatiques*. Vratch, 1894-95.

tres provenances telles que, l'hémoptysie chez les tuberculeux, l'hématémèse dans l'ulcère de l'estomac, les métrorrhagies se trouvent arrêtées par l'ingestion de l'extrait hépatique. Les expériences de MM. Gilbert et Carnot (1), faites sur les animaux démontrent la fonction coagulante du foie.

Quant à ce qui concerne l'influence de l'état pathologique du sang sur le fonctionnement du foie, elle peut se résumer en ceci : il y aura insuffisance fonctionnelle (comme d'ailleurs dans tous les autres organes) chaque fois que le foie ne recevra pas de sang suffisant en quantité ou en qualité. En outre, lorsque le sang présente une destruction globulaire très appréciable, le foie est par ce fait en hyperactivité fonctionnelle et il peut se trouver surmené par ce travail exagéré.

Mais en résumé toutes ces données sur le rapport respectif entre le foie et le sang ne suffisent pas pour affirmer que le foie est toujours malade dans la chlorose et surtout qu'il soit malade primitivement.

Les examens cliniques et les examens nécropsiques prouvent que le foie est souvent tout à fait sain, même dans les cas de chlorose grave et très intense : Donc, si cette lésion hépatique n'est pas constante même dans la période d'état elle ne peut pas être pathognomonique de la chlorose, ainsi que le croyait Fox.

Ainsi, quand l'insuffisance hépatique existe dans la chlorose, elle n'est jamais primitive, mais elle est secondaire à la maladie.

1. Opothérapie. Gilbert et Carnot. *Mongr. Clin. sur les questions nouvelles* du Dr Gritzman.

Cette insuffisance hépatique secondaire peut être due, soit directement à la maladie elle-même, c'est-à-dire à l'altération des globules rouges, soit indirectement, par l'intermédiaire des différents troubles qui peuvent accompagner ou compliquer la chlorose.

Il est évident que ce sont les causes directes qui sont les plus importantes et en même temps les plus fréquentes.

A l'état normal la cellule hépatique parmi ses différentes fonctions, possède celle de transformer le pigment sanguin, produit de destruction globulaire, en bilirubine.

Dans la chlorose où cette destruction des globules rouges est exagérée, le foie reçoit un excès de pigment sanguin à transformer, et, incapable de remplir cette tâche il produit le pigment anormal, l'urobiline qui passe dans les urines. Dans ce cas l'urobilinurie sera la manifestation d'une insuffisance relative du foie (Hayem). Dans l'insuffisance relative du foie la cellule hépatique par elle-même est intacte, elle remplit toutes ses fonctions, mais elle n'atteint pas le but voulu, étant donné le travail excessif que lui fournit la maladie primitive.

C'est cette insuffisance hépatique, qu'on rencontre habituellement dans la chlorose. Mais dans certains cas de chlorose le foie peut présenter non seulement l'insuffisance relative, mais l'insuffisance absolue, c'est-à-dire due à un état pathologique qui se traduit soit par les troubles de sa circulation, soit exceptionnellement par la lésion organique de la cellule hépatique et notamment par la dégénérescence graisseuse.

Il nous faut maintenant examiner la pathogénie de l'insuffisance absolue du foie.

L'interprétation qui nous semble la plus plausible c'est que l'état morbide du foie est dû à son anémie.

En effet l'activité de chaque organe de l'économie est assurée par son irrigation sanguine, de sorte que, chaque fois qu'il survient un trouble quelconque dans cette irrigation, le fonctionnement de cet organe sera entravé suivant l'intensité de ce trouble. Le foie étant un organe extrêmement vasculaire, on conçoit que les conséquences qui résulteront de son *irrigation défectueuse* seront d'autant plus appréciables. Cette anémie produit d'abord des troubles fonctionnels de l'organe qui, intermittents au début, deviennent plus tard constants. Mais, quand cette anémie, persiste pendant longtemps et qu'elle est assez prononcée, surviennent des troubles dans la nutrition de l'organe, et alors ses éléments anatomiques insuffisamment nourris subissent la dégénérescence graisseuse ou autre. Cette déchéance extrême de la cellule hépatique, exceptionnelle dans la chlorose, a été souvent constaté dans l'anémie grave comme dans la maladie de Biermer.

Les troubles gastro-intestinaux peuvent aussi figurer comme cause de l'insuffisance hépatiques chez les chlorotiques.

La dilatation de l'estomac en effet est une complication de la chlorose qui n'est pas rare, de sorte même que M. Bouchard la considère comme le *primum movens* de la maladie.

Cette manière de voir n'est pas partagée par d'autres auteurs ; M. Debove en particulier donne l'explication suivante : les altérations humorales résultant de la mala-

die primitive provoquent la gastrite chronique qui est la cause de la dilatation de l'estomac.

Cet état gastrique quelqu'en soit l'origine retentit sur le foie dans un certain nombre de cas, 8 fois sur 100, d'après M. Bouchard.

L'excès des poisons putrides formé dans l'intestin est résorbé par les radicules porte et provoque la congestion hépatique, se traduisant par une tuméfaction douloureuse du foie, qui déborde de deux ou trois travers de doigt le rebord costal sur la ligne mamelonnaire.

La rate est également tuméfiée ; dans un certain nombre de cas, il y a ictère.

Comme signes urinaires de l'insuffisance hépatique à ce moment on rencontre l'urobilinurie et la glycosurie alimentaire, mais la quantité d'urée augmente au lieu de diminuer. Outre cet état pathologique du foie qui est passager, M. Boix (1) a observé chez les dyspeptiques une cirrhose particulière du foie qu'il appelle cirrhose dyspeptique et qui est due à l'action sclérogène marquée des acides de fermentation : acide butyrique, lactique, valériannique et surtout acétique.

La perméabilité insuffisante des reins, qui existe, d'après M. Chatin, souvent à l'état latent chez les chlorotiques, peut être aussi la cause de complications hépatiques, comme elle en est souvent la conséquence.

L'état infectieux fébrile dans certains cas de chlorose serait capable de provoquer des troubles et même des lésions du côté du foie c'est-à-dire état analogue au foie

1. Thèse de Paris, 1894.

infectieux décrit par Hanot et comparable à l'atrophie jaune aiguë, mais en général moins prononcé.

Telles sont les conditions qui peuvent intervenir chez les chlorotiques pour favoriser l'insuffisance plus ou moins durable du foie.

Mais la cause principale, essentielle des troubles hépatiques dans la chlorose c'est *l'anémie du foie*, et par conséquent ces troubles devraient être, *a priori*, proportionnels à l'anémie ; cependant il n'y a rien d'absolu dans ce rapport, parce que le foie peut plus ou moins bien résister chez les différents sujets, suivant que le foie était ou non touché antérieurement par une infection quelconque.

L'anémie ne frappe pas toujours le foie chez les chlorotiques ; telle malade présente la prédominance des troubles du côté de son tube digestif : les glandes stomacales étant mal irriguées, la digestion gastrique est entravée, d'où dilatation d'estomac, vomissements, pyrosis et même, comme complication sérieuse, les hématomèses.

Chez telle autre ce seront les troubles par insuffisance de l'irrigation encéphalique qui prédomineront sur tous les autres : inaptitude au travail cérébral, céphalalgies fréquentes, tendance aux syncopes, bourdonnements d'oreilles, etc.

Etant donné les nombreuses et importantes fonctions que remplit le foie dans l'organisme, on conçoit les *résultats fâcheux qui peuvent découler de l'état insuffisant de cet organe* pour l'état général des malades.

Chez les chlorotiques en particulier, cet état insuffisant

du foie peut favoriser une complication sérieuse quelquefois, le chloro-brightisme.

Le rein, chez la plupart de ces malades, par le fait de son aplasie artérielle congénitale (Lancereaux) représente un lieu de moindre résistance, ce qui fait que les chlorotiques sont facilement exposées au brightisme.

Il est admis par un certain nombre d'auteurs que les désordres du foie peuvent modifier l'état matériel ou simplement fonctionnel des reins (1).

Cela s'explique par la fonction antitoxique que possède le foie à l'état normal.

Si, au contraire, par une cause quelconque, la cellule hépatique se trouve au-dessous de sa tâche, les toxines, non arrêtées par le foie, s'éliminent en excès par les reins, les irritent et y déterminent des lésions.

M. Dujardin-Beaumez (2) donne à l'insuffisance du foie la place la plus importante dans la pathogénie des accidents brightiques chez les chlorotiques.

M. Hanot (3) cite l'insuffisance hépatique avec d'autres causes (surmenage, mauvaise hygiène alimentaire, grossesse), comme susceptibles de provoquer des accidents urémiques chez les chloro-brightiques.

Tout en étant loin de considérer la chlorose comme une maladie du foie, nous nous demandons, étant donné la fréquence relative de l'insuffisance hépatique plus ou moins accentuée, si l'on ne pouvait pas, dans de pareils

1. Lancereaux. *Maladies du Foie et du Pancréas*.

2. *Académie de méd.*, 20 juin 1893.

3. *Soc. méd. des Hop.* avril 1894.

cas, ajouter au traitement martial le *traitement* par l'extrait de foie.

Ce traitement serait d'autant plus efficace que, vu l'absence de la lésion anatomique de la cellule hépatique, cette dernière réagirait favorablement à l'excitant.

En outre il serait nécessaire dans les cas d'insuffisance hépatique de surveiller la perméabilité rénale, de tenir compte de cet état dans l'administration des médicaments actifs et de proscrire toute alimentation capable de favoriser les fermentations exagérées et la production des toxines ; car le foie malade ne peut arrêter les toxines et les poisons. Pour la même raison il faudrait veiller au bon fonctionnement du tube digestif chez ces malades.

OBSERVATIONS PERSONNELLES

OBSERVATION I

La malade âgée de 15 ans $1/12$, entre le 10 mai 1899, à l'hôpital Cochin, salle Briquet n° 21, service de M. Chauffard. Vernisseuse, elle travaille debout, de 6 heures du matin jusqu'à 7 h. du soir ; quelques mois auparavant elle a travaillé pendant 8 mois dans une fabrique de bobines.

Antécédents héréditaires. — Le père est bien portant.

La mère paraît être bacillaire.

Une de ses trois sœurs a eu la chlorose à 16 ans.

Antécédents personnels. — Fièvre typhoïde à 6 ans, bronchite aiguë vers la même époque ; toujours bien portante depuis. Réglée à 12 ans $1/2$, règles abondantes et irrégulières, leucorrhée assez prononcée. La maladie a débuté avec la première apparition de la menstruation. Actuellement la jeune fille présente une teinte pâle cireuse, mais elle a conservé son embonpoint. Les troubles qui la font entrer à l'hôpital sont les suivants : étourdissements, palpitations de cœur, essoufflement sous l'influence du moindre effort et de la fatigue.

Appareil circulatoire. — Souffle systolique à la pointe du cœur. Souffle continu dans les vaisseaux du cou. A l'examen du sang le nombre des globules rouges est normal, 5 millions, hémoglobine 65 0/0.

Appareil respiratoire. — Rien d'anormal.

Appareil digestif. — L'appétit est conservé, la malade a un goût particulier pour les aliments vinaigrés. L'estomac n'est pas dilaté. Les selles sont régulières ; pas de constipation ni de diarrhée.

Le foie et la rate sont de volume normal.

Les recherches sur l'état fonctionnel du foie ont donné les résultats suivants : présence d'urobiline et de petite quantité d'indican dans les urines.

L'épreuve de la glycosurie alimentaire a été négative. Urée, 8 gr. 66 par litre, 13 gr. en 24 heures.

OBSERVATION II

Hôpital de la Charité, salle Frère Côme, n° 15. Service de
M. Oulmont.

La malade, âgée de 22 ans, fleuriste depuis l'âge de 15 ans, travaille debout et se fatigue beaucoup.

Antécédents héréditaires. — Père mort bacillaire.

Antécédents personnels. — Coqueluche et rougeole pendant le bas âge. Chorée à 14 ans après la mort de son père ; fièvre typhoïde vers la même époque.

Réglée à 15 ans, toujours irrégulièrement.

Depuis deux, présente tous les signes de la chlorose : gastralgie, pyrosis (signes prédominants), téguments et muqueuses très décolorés. Règles fréquentes, mais pâles, pertes blanches abondantes. Souffle à la base du cœur. Souffle des jugulaires.

Le foie et la rate normaux.

Urine, 1200 gr par 24 heures, densité 1012.

Pas de sucre, pas d'albumine, pas d'indican, ni urobiline, ni son chromogène.

Quantité d'urée en 24 heures, 15 gr.

L'épreuve de la glycosurie alimentaire a été négative. Dans l'épreuve du bleu de méthylène l'élimination du bleu n'a présenté aucune intermittence ; la coloration bleue des urines augmentait pendant les 8 heures qui suivaient l'injection et, à partir de ce moment, l'élimination du bleu cessait progressivement.

OBSERVATION III

Hôpital Broussais, salle Axenfeld n° 4, service de M. Oettinger

La malade âgée de 17 ans, travaille depuis 3 ans dans une fabrique de laine. Les parents sont bien portants ; une de ses sœurs bacillaire.

Antécédents personnels : Rougeole pendant l'enfance, pas d'autres maladies.

La maladie actuelle date d'un an ; elle se déclara par les signes suivants : pâleur extrême, manque d'appétit, faiblesse, palpitations de cœur, syncopes presque tous les matins et céphalalgies persistantes. Au mois d'octobre 1898 la jeune fille a été traitée à Broussais pendant 2 mois, puis elle reprend son métier et retombe malade au mois de mai. Entre à l'hôpital le 30 juillet avec les mêmes symptômes et se plaint surtout de douleurs à l'estomac qui surviennent tout de suite après les repas, et d'aigreur. On constate un certain degré de dilatation de l'estomac. Ni constipation ni diarrhée.

Ap. Gén. La malade n'est pas encore réglée.

Ap. Resp. Légère diminution du murmure vésiculaire au sommet droit, mais avec une inspiration forte le murmure vésiculaire réapparaît.

Le foie et la rate sont normaux.

Urines de couleur jaune claire en quantité d'un litre par 24 heures, faiblement acides, de densité 1016 ; ne contiennent ni sucre ni albumine ; l'acide nitrique révèle la présence de l'urohématine.

Pas d'indican, ni d'urobiline. La quantité d'urée par litre et par 24 heures est égale à 13 gr. 75.

L'épreuve de la glycosurie alimentaire faite le 2 septembre a été positive. La malade a pris 150 grammes de glycosé à 7 heures du matin, le sucre a apparu dans l'urine à 9 heures du matin et sa présence n'a plus été constatée ensuite.

OBSERVATION IV

Hôpital de la Charité salle frère Côme, n° 12, service de
M. Oulmont.

La malade, âgée de 16 ans, fait le métier de cartonnière depuis l'âge de 13 ans. Entre le 7 septembre 1899.

Antécédents héréditaires. — Le père est atteint de bronchite chronique ?

Antécédents personnels. — Aucune maladie antérieure. Réglée à 13 ans, toujours irrégulièrement, aménorrhée. La maladie actuelle, qui date de deux ans, se traduit par une pâleur très marquée des téguments et des muqueuses, de la céphalalgie, des étourdissements, une faiblesse extrême.

Appareil respiratoire. — Rien d'anormal.

Appareil circulatoire. — Au début du séjour à l'hôpital souffle systolique à la base et à la pointe et souffle continu des jugulaires ; mais, au moment de notre examen, tous ces souffles ont disparu sous l'influence du traitement. *Examen du sang :* nombre de globules rouges 4.900,000, l'hémoglobine au chromomètre de Hayem équivaut au n° 1.

Appareil digestif. — L'appétit est bon ; aucun trouble du côté de l'estomac ; la constipation est habituelle.

Le foie est un peu rétracté. La rate est normale.

Appareil génital. — Les règles ont cessé depuis quelques mois ; pertes blanches.

Urines abondantes, 2300 gr. par 24 heures contiennent une grande quantité d'urohématine. L'indicanurie est assez appréciable. Pas d'urobiline. Urée 12 gr. 85 par litre ; 32 gr. par 24 heures. Densité 1012. L'épreuve de la glycosurie alimentaire a été négative. L'épreuve du bleu de métylène : le bleu apparaît 1/2 heure après l'injection ; à plusieurs reprises on a constaté alternativement les urines bleues et jaunes ; mais ce n'est là qu'une intermittence apparente, parce que les urines jaunes deviennent bleues par la chaleur et l'acide acétique, il y avait donc du chromogène dans les urines jaunes.

OBSERVATION V

Hôpital de la Pitié, salle Lorrain, n° 35, service de M. Faisans.

La malade âgée de 23 ans, femme de chambre.

Antécédents héréditaires. — Le père est mort de la fièvre typhoïde, mère bien portante.

Antécédents personnels. — Aucune maladie antérieure.

Premières règles à 18 ans, à cette époque elle éprouvait une grande faiblesse et des maux de tête ; mais ces troubles ne durèrent pas longtemps, parce qu'elle ne se fatiguait pas à ce moment.

La malade entre à l'hôpital le 29 septembre 1899, elle dit avoir depuis six mois une faiblesse très prononcée, des palpitations du cœur, de la pesanteur de l'estomac. La peau et les muqueuses sont décolorées.

Appareil circulatoire — Souffle systolique à la pointe et plus intense à la base. Souffle continu dans les vaisseaux du cou.

Appareil génital — Aménorrhée depuis deux mois, pertes blanches.

Appareil respiratoire. — Rien d'anormal.

Appareil digestif. — Appétit diminué. Estomac un peu dilaté. Pas de constipation. Aucun trouble fonctionnel du côté de l'estomac.

Le foie est normal. La rate est un peu augmentée dans le sens transversal.

Urines un litre 1/4 par 24 heures, pas d'albumine, grande quantité d'urohématine. Urée 31 grammes par 24 heures (17 gr. 9 par litre).

Indican-néant. L'épreuve de la glycosurie alimentaire a été négative.

Epreuve du bleu de méthylène : élimination au bout d'une demi heure ; maximum d'élimination 4 heures 1/2 après l'injection, puis elle décroît, aucune intermittence, le bleu disparaît au bout de 48 heures.

Observations de MM. Gilbert et Castaigne (1).

Obs. VI. — R... (Marie), vingt-deux ans, seconde poussée de chlorose.

N, 3.441.000 ; R., 1.800.000 ; G., 0,52 ; B., 13.350.

Examen du chimisme hépatique pratiqué pendant huit jours :

Moyenne de la quantité d'urine par 24 heures : 2 litres 1/2.

Moyenne de la quantité d'urée des 24 heures : 18 grammes.

Urobilinurie et indicanurie (recherchée tous les jours) nulles.

Glycosurie alimentaire (recherchée deux fois avec 150 grammes de glycose), négative.

Obs. VII. — P... (Jeanne), dix-huit ans, chlorotique depuis l'âge de quinze ans. N., 2.790.000 ; R., 2.500.000 ; G., 0,95 ; B., 10.540.

Chimisme hépatique examiné pendant dix jours :

Moyenne de la quantité d'urine par 24 heures : 2 litres.

Moyenne du taux d'urée par 24 heures : 22 grammes.

Urobilinurie et indicanurie (recherchée tous les jours), nulles.

Glycosurie alimentaire (recherchée deux fois avec 150 grammes de glycose), négative.

Obs. VIII. — J... (Fernande), dix-sept ans.

N., 3.100.000 ; R., 2.800.000 ; G., 0,9.

1. Soc. de Biol. S. du 15 avril 1899. Du chimisme hépatique dans la chlorose.

Chimisme hépatique examiné pendant sept jours :

Moyenne de la quantité d'urine par 24 heures : 2 lit. 200.

Moyenne du taux d'urée par 24 heures : 14 grammes.

Urobilinurie (recherchée tous les jours), nulle.

Glycosurie alimentaire (recherchée deux fois), négative.

Indicanurie, constamment positive.

Obs. IX. — L... (Joséphine), vingt-trois ans.

Chlorotique depuis l'âge de quinze ans, presque sans rémission.

N., 2.976.000; R., 2.400.000 G., 0,8.

Chimisme hépatique, examiné pendant dix jours :

Moyenne de la quantité d'urine par 24 heures : 2l. 400.

Moyenne du taux d'urée par 24 heures, 16 grammes.

Indicanurie (recherchée tous les jours), nulle.

Urobilinurie, constamment positive.

Glycosurie alimentaire (recherchée deux fois), négative.

Obs. X. — R... (Jeanne), dix-neuf ans.

Chlorotique depuis trois ans, avec longues périodes de rémission.

N., 4.123.000; R., 2.300.000; G., 0,55; B., 16.400.

Chimisme hépatique. — Examiné pendant huit jours.

Moyenne de la quantité d'urine par 24 heures : 1l. 700.

Moyenne du taux d'urée par 24 heures : 8 grammes.

Indicanurie — constamment positive.

Urobilinurie — constamment positive.

Glycosurie alimentaire (recherchée deux fois) positive.

Elimination du bleu de méthylène (deux intermittences).

Obs. XI. — S... (Emilie), quinze ans, chlorotique depuis quelques mois; jamais soignée avant son entrée à l'hô-

pital. N., 3.906.000; R., 2.200.000; G., 0,56; B., 15.810.

Chimisme hépatique. — Examiné pendant sept jours;

Moyenne de la quantité d'urine par 24 heures : 1 l. 1/2.

Moyenne du taux d'urée par 24 heures : 10 grammes.

Indicanurie et urobilinurie — constamment positive.

Glycosurie alimentaire (recherchée deux fois), positive.

Elimination du bleu de méthylène (trois intermittences).

Les troubles de la cellule hépatique constatés chez quatre dernières malades de M. Gilbert ne peuvent pas être attribués à un mauvais fonctionnement du tube digestif, puisque l'étude des fonctions stomacales chez ces malades a démontré : le chimisme gastrique sensiblement normal, aucun degré de dilatation d'estomac, ni de stase gastrique.

CONCLUSIONS

I. — L'altération du foie dans la chlorose, sans être constante, comme le pensait Fox, peut cependant être observée dans un certain nombre de cas.

II. — Cet état pathologique du foie consiste le plus souvent dans une insuffisance fonctionnelle plus ou moins passagère.

III. — La cause principale de l'insuffisance hépatique dans la chlorose paraît être l'irrigation défectueuse de l'organe.

IV. — Les autres conditions accessoires, par exemple, désordres gastro-intestinaux, peuvent favoriser les troubles hépatiques.

V. — Il faut tenir compte de l'état fonctionnel du foie chez les chlorotiques, puisque cet état fonctionnel peut être défectueux et que cette insuffisance peut avoir un retentissement sur l'état général des malades et que de plus elle peut s'associer à l'insuffisance rénale liée au chloro-brightisme.

Vu : le Président de la thèse,
BRISSAUD

Vu : le Doyen,
BROUARDEL

Vu et permis d'imprimer
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD

BIBLIOGRAPHIE

- André.** — De la pathogénie de la chlorose. *Revue gén. de clinique et de therap.* oct. 1887.
- Aubry.** — Thrombose du sinus longitudinal supérieur entraînée chez une chlorotique par un avortement. *Lyon méd.* nov. 1892.
- Boix.** — Le foie des dyspeptiques. *Th. de Paris* 1895.
- Bollinger.** — In seltener Fall von sinus thrombose *Munich med. Woch.* n° 16, 1887.
- Bouchard.** — *Traité de pathologie générale* tome II.
- Bouchard.** — *Leçons sur les auto-intoxications.*
- Bourdillon.** — Phlébite et chlorose, *Th. de Montpellier*, 1891.
- Chatin.** — Du chloro-brightisme; toxicité urinaire et oxydations dans la chlorose.
- Chauffard.** — Elimination du bleu chez les hépatiques. *Presse méd.*, 1898.
- Clément.** — De l'hypertrophie de la rate dans la chlorose. *Lyon méd.*, 1894.
- Dickinson.** — Thrombose spontanée des veines et tissu cérébraux, *London, Clin. soc.*, janv. 1896.
- Dujardin-Beaumetz.** — *Acad. de méd.* s. 20 juin 1893.
- Fox (Samuel).** — Observations sur les troubles de la santé générale des femmes appelés chlorose, montrent que la vraie cause est entièrement indépendante des particularités du sexe. *London*, 1839.

Gagnoni. — Riforma medica 1897, 4. Thrombose de la veine fémorale, embolie pulmonaire dans un cas de chlorose.

Gilbert et Castaigne. — Du chimisme hépatique dans la chlorose. Soc. de Biol., 15 avril 1899.

Gilbert et Carnot. — L'opothérapie. (Monog. Clin.).

Gilbert et Weil. — L'inducanurie, symptôme de l'insuffisance hépatique. Soc. de Biol., 26 mars 1898.

Gilbert et Garnier. — De l'hyperhépatite dans l'anémie pernicieuse. Soc. de Biol., 29 juillet 1899.

Girode. — Endocardite maligne dans la chlorose. Fran. méd. 1890.

Golouboff. — Splénalgie et ostéomyélagie chlorotique. Russk. Arch. fév. 1898.

Guinon. — Chlorose, phlébite de la veine saphène interne droite. Thrombose veineuse ascendante, embolie pulmonaire. Soc. méd. des hôp., 20 mai 1896.

Hanot et Mathieu. — Arch. gén. de méd., déc. 1877.

Hanot et Legry. — Contribution à l'étude de l'anémie pernicieuse progressive. Arch. gén. de méd., 1889.

Hanot. — Accidents urémiques dans le chloro-brigtisme. Soc. méd. des hôp., avr. 1894.

Hayem. — Du sang et de ses altérations anatomiques.

Hayem. — Mort subite par thrombose pulmonaire au cours de la chlorose. Soc. méd. des hôp., 13 mars 1896.

Jaccoud. — Path. interne. t. III, p. 882.

Lancereaux. — Traité des maladies du foie et du pancréas.

Luzet. — La chlorose.

Kockel. — Deutsche, arch. für. Klin. méd. t. LII, 1894.

Parmentier. — Maladies du sang. Traité de méd. T. VI.

- Plicot.** — Contribution à l'étude de la pathogénie et du diagnostic de l'anémie pernicieuse progressive des femmes enceintes Th. de Paris, 1895.
- Proby.** — De la thrombose veineuse chez les chlorotiques, Th. de Lyon, 1889.
- Rendu.** — Thrombose de l'artère sylvienne dans la chlorose. Soc. Méd. des hôp., av. 1887.
- Sollier.** — Un cas de mort par thrombose des sinus dans la chlorose. France Méd. 6 juin 1890.
- Tissier.** — Bull. de la Société Anat., Mars 1889.
- Vergely.** — Thrombose de l'artère sylvienne dans la chlorose. Journ. de Méd. de Bordeaux, sept. 1889.
- Vlaïeff.** — De la modification du sang dans certaines affections hépatiques. Vrach 1894-95.
- Williams (Henry).** — Batle St.-Thomas's, Hosp. Rep. XVII, p. 49.

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS	7
CHAPITRE I. — Introduction	8
CHAPITRE II. — Historique	11
CHAPITRE III. — Etat physique du foie.	14
CHAPITRE IV. — Etat fonctionnel.	18
CHAPITRE V. — Anatomie pathologique	27
CHAPITRE VI. — Foie dans les diverses anémies.	47
CHAPITRE VII. — Interprétation	53
OBSERVATIONS	63
CONCLUSIONS	72
BIBLIOGRAPHIE	73